UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE de MEDECINE et de PHARMACIE

ANNÉE 1936 N° 146

Contribution à l'Etude des Formes Hypersomniques de l'Hypoglycemie

THÈSE

Pour le Doctorat de l'Université
Mention Médecine

Présentée et soutenue publiquement en Mai 1936

PAR

J. ANKLEWICZ

MEMBRES DU JURY	MM. LAPORTE	*Président.*
	RISER	
	ROQUES	*Assesseurs.*
	SENDRAIL	
	MOREL L.	*Suppléant.*

TOULOUSE
IMPRIMERIE MODERNE
PAILLÈS ET CHATAIGNER
22, rue Sainte-Ursule, 22
—
1936

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE de MÉDECINE et de PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

DOYEN ..... MM. BARDIER.
ASSESSEUR ..... DAMBRIN
Doyen honoraire ..... ABELOUS

PROFESSEURS HONORAIRES ..... MOSSE, SAINT-ANGE, BEZY, MARIE, MOREL, TAPIE, AUDEBERT, ESCAT

PROFESSEURS

Anatomie	MM. VALLOIS
Histologie et Embryologie	ARGAUD
Anatomie pathologique	TAPIE (J.)
Pathologie générale et expérimentale	BARDIER
Bactériologie	RISPAL
Pathologie interne	SERR
Hygiène et Médecine préventive	MM. LAFFORGUE
Médecine légale	SOREL (E.)
Clinique médicale	DALOUS, LAPORTE
Clinique chirurgicale et gynécologie	MERIEL
Clinique chirurgicale	DAMBRIN
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	CAUBET
Clinique médicale infantile et puériculture	Mlle CONDAT
Clinique de neurologie et psychiatrie	RISER
Clinique ophtalmologique	GORSE
Physique biologique et médicale	ESCANDE
Chimie et Toxicologie	MOOG
Pharmacie	RIBAUT
Hydrologie	ROQUES
Botanique et Matière médicale	MAURIN
Clinique obstétricale	GARIPUY
Physiologie	SOULA
Clinique du cancer	DUCUING
Clinique des maladies des voies urinaires	MIGINIAC

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie topographique	MM. DIEULAFE
Chimie	VALDIGUE
Anatomie	CLERMONT
Histoire naturelle pharmaceutique	MARTIN-SANS
Clinique des Maladies cutanées et syphilitiques	NANTA
Chimie générale pharmaceutique et toxicologique	BRUSTIER

COURS COMPLEMENTAIRES

Cours d'obstétrique aux élèves sages-femmes	MM. GARIPUY
Obstétrique	ESTIENNY
Chimie pathologique	VALDIGUIE
Pharmacologie	SOULA
Chimie minérale	VALDIGUIE
Cryptogamie	MARTIN-SANS
Zoologie	VALLOIS
Stomatologie	CADENAT
Physique pharmaceutique	BUGNARD
Chimie organique	BRUSTIER
Dermatologie et Syphiligraphie	CHATELLIER
Législation pharmaceutique	MAURIN
Botanique	MARTIN-SANS
Parasitologie	DELAS
Microbiologie, Physiologie	BOUISSET
Otorhinolaryngologie	CALVET

AGREGES EN EXERCICE

Histologie	MM. CALVET
Médecine	SENDRAIL, SOREL (Raymond), MOREL L.
Chirurgie	LEFEBVRE
Pharmacie, Physique médicale	BOULARAN, FLORENCE
Obstétrique (chargé des fonctions d'Agrégé)	BUGNARD
Secrétaire de la Faculté	ESTIENNY, RENARD

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats
(Délibération en date du 12 mai 1891).

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE de MEDECINE et de PHARMACIE

ANNÉE 1936 N° 146

Contribution à l'Etude des Formes Hypersomniques de l'Hypoglycemie

THÈSE

Pour le Doctorat de l'Université
Mention Médecine

Présentée et soutenue publiquement en Mai 1936

PAR

J. ANKLEWICZ

MEMBRES DU JURY	MM. LAPORTE	*Président.*
	RISER	
	ROQUES	*Assesseurs.*
	SENDRAIL	
	MOREL L.	*Suppléant.*

TOULOUSE
IMPRIMERIE MODERNE
PAILLÈS ET CHATAIGNER
22, rue Sainte-Ursule, 22
—
1936

A LA MEMOIRE VENEREE DE MON PERE

A MA MERE

En témoignage de ma tendre affection filiale.

A MES FRERES

BORUCH, Z'EV, M'NAHEIM

ET LEURS FAMILLES

A MA SŒUR LEA

A M^me^ ET M. CONNAN, ANGERS

Notre respectueuse amitié.

A M. LE DOCTEUR GOMMA

Maire d'Ax-les-Thermes

Témoignage de reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. BASTIE

Médecin Chef de l'Asile d'Aliénés à Montauban

En signe de sincère gratitude.

A LA COMMISSION ADMINISTRATIVE
DES HOSPICES DE MONTAUBAN

A TOUS MES AMIS

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LAPORTE

Professeur de Clinique Médicale

En reconnaissance de l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

A MON JURY DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR RISER

Professeur de Clinique Neurologique
et psychiatrique
Officier de la Légion d'Honneur

MONSIEUR

LE PROFESSEUR ROQUES

Professeur d'Hydrologie thérapeutique
et de climatologie

MONSIEUR

LE PROFESSEUR AGREGE SENDRAIL

Professeur Agrégé à la Faculté

qui fut l'inspirateur de ce travail. Notre profonde et respectueuse gratitude pour ses précieux conseils et pour la bienveillance qu'il nous a toujours témoignée.

MONSIEUR

LE PROFESSEUR AGREGE L. MOREL

Professeur Agrégé à la Faculté

INTRODUCTION

Le syndrome hypoglycémique est connu depuis peu. Ce sont les auteurs canadiens Banting et Best, en étudiant l'action d'insuline, qui ont réalisé et isolé la symptomatologie de l'hypoglycémie. La chute glycémique a été mentionnée par des travaux antérieurs, mais les auteurs ignoraient ses conséquences cliniques. La connaissance du complexe glycopénique a permis, à son tour, qu'on rapproche de lui un syndrome clinique et biologique tout à fait analogue, apparaissant spontanément et déterminé par des causes très diverses. (Seale Harris, Cammidge, Sendrail et Planques).

Les limites des variations de la glycémie à l'état normal sont relativement très restreintes. Elles oscillent autour d'un gramme. Lorsque la glycémie descend au-dessous de 0 gr. 90, nous disons qu'il y a « hypoglycémie ». Ce chiffre varie de très peu suivant les auteurs, comme pour toute autre constante biologique.

Cet abaissement du taux de la glycémie entraîne un ensemble symptomatique très varié et polymorphe, en majeure partie d'ordre nerveux, et des perturbations humérales et hormonales importantes. Quelquefois, on peut constater une chute de la glycémie même importante, sans aucun symptôme clinique; mais l'apparition des symptômes indique presque toujours un trouble humoral.

Quelle que soit la cause de ce syndrome, le tableau clinique est à peu près identique et malgré son polymorphisme, il est dans l'ensemble assez caractéristique et permet de poser le diagnostic étiologique sans recours à l'examen biologique.

Nous voulons insister dans notre travail sur un symptôme que plusieurs auteurs ont mentionné dans leurs observations, sans attirer l'attention sur la relation de cause à effet qui existe entre ce symptôme et l'hypoglycémie et sans expliquer sa pathogénie.

Ce n'est que tout récemment que Marinesco et ses collaborateurs, en publiant une observation caractéristique dans les Annales de Médecine, ont essayé d'expliquer sa pathogénie.

Notre cher Maître, M. Sendrail, Professeur Agrégé, à l'occasion d'une observation personnelle, a attiré l'attention sur le rapport entre ce symptôme et l'hypoglycémie.

Nous voulons parler de la narcolepsie de la somnolence. Cette notion nous amènera à vérifier si le sommeil physiologique lui-même n'est pas lié aux variations du rythme nycthéméral de la glycémie.

C'est notre cher Maître, M. le Professeur Sendrail, qui fut l'inspirateur de ce travail, qui nous a guidé et éclairé de ses précieux conseils. Ce n'est pas la première fois qu'il témoigne de sa bienveillance à notre égard.

Il nous est particulièrement agréable de lui exprimer notre profonde reconnaissance.

LE SYNDROME HYPOGLYCEMIQUE

GENERALITES

Avant de décrire la forme narcoleptique de l'hypoglycémie, qui nous intéresse le plus dans notre travail, nous allons donner un aperçu général du complexe glycopénique.

La symptomatologie est très polymorphe, ses formes cliniques très variées allant d'un simple malaise jusqu'à un coma mortel. D'autres fois, le déroulement des accidents a une allure plus impressionnante que grave. Toutefois, dans la plupart des cas, les accidents de plus en plus graves se succèdent, sans que cette succession soit constante, les accidents graves pouvant apparaître d'emblée en l'absence de tout symptôme prodromique.

Beaucoup de diabétiques traités par l'insuline ont de temps à autre des accidents légers d'hypoglycémie. Les malades doivent être prévenus de la possibilité de ces accidents et le médecin appelé auprès d'un diabétique présentant ces accidents doit enquêter pour savoir si une injection d'insuline ne vient pas d'être faite. Ceci a de l'importance, surtout dans le coma, mais aussi dans le cas d'accidents légers, il faut se garder de faire une nouvelle injection d'insuline au risque de transformer l'hypoglycémie légère en hypoglycémie grave.

Au début, le malade a une sensation de fatigue et de lassitude insurmontable, une inaptitude à tout travail physique ou intellectuel, une sensation désagréable que les malades appellent « malaise ». A côté de ces symptômes généraux, des troubles vasomoteurs apparaissent : tremblement, d'abord léger, qui peut devenir grave et donner un frisson, des sueurs abondantes et profuses qui accompagnent le tremblement ou lui succèdent. Un symptôme caractéristique apparaît alors, c'est la sensation de faim avec crampe dans le creux épigastrique.

« Rien ne fait penser plus à l'hypoglycémie, dit Marcel Labbé, que cet état de malaise avec faiblesse, tremblement des extrémités, sensation de défaillance qui se produit chez certains sujets à l'heure qui précède immédiatement leur repas et qui les empêche d'effectuer à ce moment, aucun travail physique. » Ceci s'observe même chez un homme normal qui apporte un retard à son alimentation. L'allure de l'hypoglycémie insulinique est identique.

L'absorbtion des aliments en quantité suffisante, fait disparaître ces accidents légers. Dans le cas contraire, c'est une forme plus grave qui se manifeste. D'abord, les symptômes précédents s'accentuent. Des secousses musculaires font suite au tremblement du début. Le malade a une céphalée, des vertiges, il est obnubilé. Il lui est impossible de coordonner ses idées, quand on lui parle, il paraît sortir d'un rêve. Des crises de rire et de pleurs spasmodiques ne sont pas rares.

Ces accidents peuvent être facilement enrayés par l'arbsorbtion du glucose,

Si la nature hypoglycémique de ces accidents n'est pas reconnue, ou si la dose de glucose n'est pas suffisante, on voit apparaître les grands symptômes qui peuvent amener la mort. Les accidents convulsifs, épileptiformes, sont très fréquents. Ils surviennent subitement, débutant comme la vraie crise épileptique, par un cri initial avec phase tonique, puis clonique, aboutissant au coma. Souvent, ces symptômes sont moins nets et moins tranchés.

Ces crises peuvent être remplacées par des équivalents, surtout psychiques, qui sont très nombreux et on peut observer tous les types de troubles mentaux depuis la simple obnubilation jusqu'à la confusion mentale, crises d'agitation maniaque et de délire aigu.

Ces crises, aboutissant au coma, peuvent être suivies de sequelles diverses : paralysie transitoire, aphasie, etc.

Le coma s'installe ou bien rapidement, d'emblée, sans être précédé par une série de symptômes légers, ou bien, fait suite à ces symptômes qui, quelquefois, évoluent si rapidement qu'ils passent inaperçus. Souvent, le malade s'endort après l'injection d'insuline et du sommeil profond, passe dans un état de coma.

Dans la plupart des cas, il s'agit d'un subcoma entrecoupé de périodes d'agitation ou de convulsion. Le malade répond par un geste aux excitations fortes, mais le coma profond est beaucoup plus complet que le coma acidosique. La circulation, la respirations. la digestion ne sont pas troublées.

L'injection sous cutanée du sérum glucosé hypertonique, le goutte à goutte rectal ou l'injection intra-

veineuse d'une solution concentrée de glucose amènent la guérison. Dans d'autres cas, quoi qu'on fasse, la mort est fatale. Ces cas ne sont que trop nombreux.

Ce que nous venons de dire n'épuise pas la symptomatologie si riche de l'hypoglycémie. Ce sont les cas les plus fréquents. D'autres troubles : vasomoteurs, digestifs, cardio-vasculaires, respiratoires et surtout nerveux et psychiques, surviennent, produisant un tableau clinique très impressionnant.

L'HYPOGLYCEMIE A FORME HYPERSOMNIQUE ET NARCOLEPTIQUE

Nous avons dit plus haut que certains auteurs ont mentionné l'existance des attaques du sommeil et surtout la somnolence au cours d'hypoglycémie sans attacher à ce symptôme, une grande importance.

Dans leur observation, Marinesco et ses collaborateurs, essayent d'expliquer le mécanisme de production de ce trouble dans certains cas.

OBSERVATION N° 1

Il s'agit d'un malade, L. G., âgé de 47 ans, employé de commerce, qui vient consulter, au mois de juin 32, pour un état de somnolence qui va jusqu'au sommeil profond, survenant par accès et provoqué par un manque ou même par un retard d'alimentation. On ne trouve rien dans les antécédents du malade. La première manifestation de la maladie est survenue en 1904, à l'occasion d'une excursion, le malade a été saisi par une sensation de faim irrésistible, accompagnée d'asthénie et de somnolence et il n'a pu continuer sa marche qu'après avoir fait un repas copieux. Les mêmes phénomènes se sont reproduits avec les mêmes symptômes, deux années plus tard. En 1919, pendant la révolution russe, le malade a été pendant quelques

jours, témoin d'évènements affrayants, qui l'ont profondément impressionné; à la suite de ce choc, les accès sont devenus plus fréquents et plus intenses. Après une période de rémission de deux ans, 1925-1927, ces crises ont recommencé avec les symptômes actuels, survenant régulièrement, chaque fois que le sujet met un retard dans son alimentation.

Le malade est de constitution acromégaloïde. L'examen des viscères ne montre aucun trouble. Du point de vue neurologique, le malade se plaint d'une céphalée intense, qui survient souvent pendant la nuit, des troubles de la vue pour certaines couleurs. L'examen du fond de l'œil montre une pupille d'un contour effacé, avec des vaisseaux dilatés et pâles.

Les accès dont souffre le malade, sont en relation étroite avec l'alimentation. Ils sont provoqués surtout par un retard du repas, mais des émotions profondes peuvent aussi les produire. L'ingestion d'aliments, surtout des hydrates de carbone, en grande quantité, fait toujours disparaître la crise après 10 à 15 minutes. L'accès commence par une difficulté progressive dans l'exécution des mouvements, par de la somnolence.

Le malade a toujours l'air d'un homme fatigué, exténué. Il réagit encore aux sollicitations extérieures, mais exécute difficilement et avec hésitation les ordres qu'on lui donne. Après 15 à 20 minutes, le malade est agité, présente des tremblements rythmiques des extrémités et une transpiration abondante couvre son corps. Le pouls est à 62, l'obnubilation est plus accentuée, la somnolence plus accusée. Après 30 minutes, il dort. Il ne réagit plus aux excitations et si on lui parle à haute

voix, en criant même, il ouvre les yeux pour quelques instants et s'endort de nouveau. Cet état dure jusqu'à ce qu'on lui donne à manger. En approchant une tranche d'orange de ses lèvres, il la saisit à pleine bouche et l'engloutit. Après avoir mangé à son gré, il devient lucide, la transpiration cesse et il descend du lit. Il se souvient du début de l'accès et de tout ce qui s'est passé jusqu'à un certain moment (20 minutes après le début). Il lui est impossible de relater ce qu'il a senti pendant l'accès.

***

D'après Marinesco, ce serait la réaction de l'hypophyse antérieure, tendant à rétablir la glycémie, causant une sécrétion antéhypophysaire qui provoque le sommeil par le brome que contient cette sécrétion, d'après Zondek. Comment agit alors l'hypoglycémie pour produire ce symptôme dans d'autres cas où l'hypophyse n'est pas en cause ?

Un cas clinique à symptomatologie similaire, observé par notre maître, Professeur Sendrail, lui a fait entrevoir l'existance d'une pathogénie générale, expliquant ce symptôme dans le cas où l'hypoglycémie n'est qu'un épiphénomène d'un autre état morbide et dans les cas où elle est dûe à d'autres causes que la sécrétion antéhypophysaire, par exemple, l'insulinothérapie.

On pourrait penser que c'est l'insuline, qui est la cause de cet accident, peut-être par le soufre qui entrerait dans sa composition d'après Burgé et Bordinoff. Mais comme pour tout le tableau clinique, c'est bien la chute glycémique qui occasionne l'attaque narcolep-

tique et non le facteur qui la produit. Ceci, nous le verrons dans l'observation où l'hypérinsulinisme n'entre pas en jeu.

Voici les observations où l'hypoglycémie est dûe à l'insulinothérapie.

OBSERVATION N° 2 dûe à l'obligeance du Professeur SENDRAIL

M^lle R., 53 ans, professeur dans un collège de jeunes filles, à Perpignan. De souche arthritique, la malade a vu son diabète se manifester à 38 ans. Diabète d'abord simple, compliqué ces derniers temps d'acetonurie.

En novembre 1934, apparait sur la crête tibiale une ulcération à fond bourgeonnant, à bords torpides, qui l'amène à la consultation. A l'examen, on découvre un fibrome uterin assez volumineux. D'autre part, état hypertensif modéré (Mx 20 My 10,5 Mn 9).

L'ulcération ne semble en rapport ni avec un état infectieux chronique (Wassermann négatif), ni avec une lésion d'endartérite (indice oscillométrique normal à tous les niveaux aux membres iférieurs). Quelques varicosités incitent à l'attribuer à un trouble trophique, d'origine veineuse, sur terrain diabétique.

Le diabète est un diabète décompensé à faible tolérance (59 grs de glycosurie journalière pour ration hydrocarbonée de 95 grs), avec hyperglycémie notable (2 grs 17) et acidose (corps cetoniques abondants dans les urines - Res. alcaline : 45,7 vol. CO_2 %).

Dans ces conditions, l'insulinothérapie est instituée, à la dose de 40 unités pro die en une seule injection, au repas de midi. Celle-ci est bien supportée pendant 2

mois, la glycémie tombe et l'ulcération évolue favorablement.

Au cours de février 1935, la malade est frappée par une certaine somnolence qui l'envahit vers trois ou quatre heures de l'après-midi, et à laquelle elle n'attache d'abord pas d'importance. Assez rapidement, celle-ci s'accentue. La malade bâille, présente des mouvements de pandiculation, est contrainte de s'étendre et s'endort d'un sommeil paisible, dont elle se réveille une ou deux heures plus tard. Ce sommeil offre des caractères si normaux que l'entourage ne songe pas à lui attribuer une origine pathologique.

Néanmoins, la survenue de ce sommeil devient, de jour en jour, plus soudaine et plus irrésistible. Un après-midi, la malade s'endort sur sa chaise, en pleine classe. Enfin, le 19 février, le sommeil se prolonge à tel point, qu'à la quatrième heure, l'entourage prend peur et fait appel à un médecin. Celui-ci constate un état soporeux si accentué, qu'il équivaut à un véritable coma. Il observe d'autre part, une sudation intense et quelques mouvements fibrillaires au niveau des membres. On parvient néanmoins à faire absorber à la malade, une quantité suffisante d'eau sucrée et les accidents se dissipent avec une grande rapidité. A la suite de cet épisode, la malade revient consulter. L'abaissement à 20 unités de la dose journalière et une meilleure répartition des hydrocarbonés de la ration ont suffi à empêcher le retour de toute manifestation hypoglycémique, tout en maintenant la malade aglycosurique.

Marcel Labbé, relate le cas suivant, dû aussi au traitement d'insuline :

OBSERVATION N° 3

La petite Aub., enfant de 9 ans, traitée par le régime et l'insuline pour un diabète avec dénutrition, présentait depuis quelques temps déjà, après le déjeuner du midi, un sommeil suspect par sa profondeur, elle recevait à midi une injection de 20 unités d'insuline, puis elle prenait son repas et peu de temps après, se sentait un irrésistible besoin de dormir, elle se couchait alors et dormait profondément sans se réveiller.

Au récit des parents, je soupçonnai un état d'hypoglycémie et je fis venir l'enfant au laboratoire de M. Nepveux pour recevoir une injection d'insuline, prendre son déjeuner et domir; dès qu'elle fut endormie, deux heures et demie après l'injection d'insuline, on lui prit un peu de sang au doigt pour mesurer sa glycémie qui fut trouvée de 0 gr. 67. Ainsi était confirmée la nature hypoglycémique de ces accès de sommeil.

Une nuit, comme le père et la mère de la petite malade rentraient chez eux après le théâtre, ils trouvèrent l'enfant plongée dans un sommeil profond dont il était impossible de la réveiller; elle était conchée en travers sur un lit défait. La mère prit l'enfant sur ses genoux, alors se produisit une violente crise épileptique; à la suite de la crise, l'enfant ne reprit pas connaissance. La mère voulut lui faire prendre une boisson sucrée, mais il était impossible de lui desserrer les machoires. Les parents télépohnèrent aussitôt à leur médecin habituel qui vint, crut à une attaque de coma acidosique et voulut injecter de l'insuline; la mère, avertie par moi

des attaques d'hypoglycémie que présentait sa petite fille, s'y refusa. On me téléphona alors au milieu de la nuit, au récit des accidents, je reconnus une crise de coma hypoglycémique et je conseillai une injection de 250 cc. de sérum glucosé. Pendant la préparation de l'injection, l'enfant eut encore une crise de convulsions.

Cependant, après l'injection du sérum glucosé, la petite malade se réveillait, devenait capable de boire de l'eau sucrée, reprenait conscience complètement, puis s'endormait normalement. Le lendemain, elle semblait complètement normale.

***

Somnolence, obnubilation, sommeil d'apparence physiologique et même coma s'entremêlent. Il faut faire la part qui revient à chacun de ces symptômes.

Dans les observations ci-dessus citées, ce qui est caractéristique, c'est l'apparition d'une crise de sommeil a apparence physiologique. Il ne s'agit pas d'une simple obnubilation ni d'un coma.

Le sommeil est difficile à définir, on peut, tout au moins, décrire les principaux caractères d'un homme endormi. « Ce qui caractérise le mieux, d'après J. Lhermite, l'homme endormi, au point de vue biologique, c'est l'abaissement du tonus de la musculature striée, qui forme contraste avec la contraction de certains muscles soumis ou non à l'exercice de la volonté. Tandis que chez l'homme normal, les membres, le tronc et le cou sont relâchés, l'orbiculaire des paupières, les sphincters vésico-rectaux, les fibres irido-constrictives, le petit oblique de l'œil sont en état d'hypertonie pen-

dant toute la durée du sommeil. Quant aux réflexes tendineux, osseux et cutanés, leur diminution est la règle de même que l'élévation du seuil de toutes les sensibilités. Une certaine activité motrice persiste, alimentée par des incitations profondes, viscérales ou arthro-cinétiques, superficielles, tégumentaires, ou encore par des stimulis sensoriels. L'anéantissement de l'activité cinétique volontaire va de pair avec le maintien de certaines fonctions automatiques; cette même loi se trouve dans l'état psychologique du dormeur. » Il persiste un tonus résiduel des muscles, mais le tonus d'attitude s'efface complètement. Les grands systèmes végétatifs sont plus ou moins atteints. La respiration est plus lente, plus ample, plus calme, les inspirations plus longues et l'expiration plus courte. La fréquence des contractions cardiaques diminue généralement ainsi que la tension artérielle. Les excrétions sont aussi diminuées.

Le sommeil est précédé d'une phase d'endormissement. Le premier signe psychologique est un sentiment de fatigue diffuse, de lassitude, d'ennui; progressivement, on sent se relâcher la volonté d'agir, l'affectivité, puis l'attention. Il y a un affaiblissement des impressions senserielles ou plus exactement, défaut de coordination de ces impressions entre elles et extinction partielle des réponses motrices (Coutière).

Les caractères de la somnolence sont ceux de la phase d'endormissement sans jamais aboutir au sommeil.

Dans les observations rapportées, il s'agit, non pas d'une simple obnubilation, qui est un symptôme banal et très souvent rencontré, mais d'un vrai sommeil. Elle

peut être légère, et ce n'est qu'un état de distraction dont il est facile de faire sortir le malade qui paraît indécis, incertain et « absorbe » tout ce qu'on lui dit avec difficulté (Sonne). Il lui est impossible de concentrer son esprit. Tout ce qui l'entoure lui paraît imprécis, lointain, mais il garde dans la mémoire, tout ce qui a été dit autour de lui. Le malade a conservé sa conscience. Après un sommeil, la reconstitution rétrospective de ce qui s'est passé autour de lui est impossible. Quand le besoin de dormir survient subitement et d'une façon irrésistible, ce besoin est transformé en une attaque narcoleptique. Par une excitation forte, on peut faire sortir le malade de cet état.

La plupart des manifestations hypoglycémiques décrites, surviennent sur des malades obnubilés ou semi-comateux. Lorsque ce trouble s'accentue, il sagit d'un coma. Le coma survient graduellement, précédé souvent d'une série de symptômes prémonitoires ou d'emblée, sous forme d'une attaque. Le malade est tout à fait sans connaissance. Aucun agent douloureux ou auditif ne l'éveille. L'audition et la vision sont complètement abolies et, quand le malade sort de cet état, il ne garde aucun souvenir de ce qui s'est passé.

L'abolition de la motilité volontaire est complète. La résolution musculaire, totale. Néanmoins, cette résolution diffère de la paralysie par ce fait que, si on soulève un membre et on le laisse tomber, il conserve une position demi fléchie tandis que un membre paralysé retombe du fait de la pesanteur.

Le plus souvent, il s'agit d'un subcoma, d'un coma léger, le malade répond aux excitations extérieures en faisant un geste de défense. D'autres fois, l'inconscience est complète. Il est vrai que la discrimination est quelquefois difficile à faire entre un sommeil profond et le coma, aussi, nous nous demandons si, dans quelques observations du coma hypoglycémique, il ne s'agissait pas plutôt de sommeil profond, de narcolepsie, que du coma.

Il y a des cas où la conscience est conservée au cours de l'attaque. Le malade s'écroule par terre, prenant, comme dans la norcolepsie, l'attitude du dormeur. La lucidité de l'esprit reste entière, le malade peut raconter, après l'attaque, tout ce qui s'est passé autour de lui. Dans ce cas, le sommeil somatique est nettement séparé du sommeil psychique. C'est l'attaque cataplectique.

Des observations où cet état soit provoqué par l'hypoglycémie n'ont pas été rapportées jusqu'à l'heure actuelle.

Nous pensons que cet état doit se réaliser au cours de l'hypoglycémie dans le cas où les connexions entre les centres tubériens et l'écorce cérébrale sont pour une cause ou pour une autre, interrompues.

Les causes de l'hypoglycémie à forme hypnique, sont multiples. Les observations que nous allons citer en sont la preuve. Schroder rapporte une observation d'une jeune malade présentant un état hypoglycémique par insuffisance alimentaire.

OBSERVATION N° 4

Suivant un régime de légumes et de graisses, la malade travaille normalement et se fatigue beaucoup. Le soir, elle se plaint de battements de cœur, de frilosité et de faim. Le lendemain matin a des nausées, puis émet trois selles liquides. Le troisième jour, les nausées et la fatigue persistent. Le quatrième jour, légère amélioration, la glycémie est alors à 0,45. Le cinquième jour, elle se réveille avec une nausée et il lui est impossible de rester debout. Sa glycémie est de 0,52. Elle devient alors somnolente, *perd connaissance, 12 grammes de sucre font disparaître tous les malaises en 15 minutes. Le lendemain, sa glycémie est revenue à 1,20 avec un régime mixte.*

Thalhimer et Murphy publient un cas de carcinome de pancréas qui produit une hypoglycémie par hyperinsulinisme.

OBSERVATION N° 5

Il s'agit d'une femme de 57 ans, transportée à l'hôpital dans le coma. Deux ans auparavant, elle commença à avoir des attaques caractérisées par de la somnolence, *qui ont duré un jour. Au début, ces attaques survenaient à intervalles réguliers, variant de deux semaines à deux mois. Depuis peu, leur fréquence a augmenté de trois par semaine et depuis un mois, avant son entrée, la malade en a eu chaque jour; elles s'accompagnaient de convulsions épileptiformes. Il s'agit d'une malade mal développée, hypotendue,*

Chaque matin, vers 3 heures, elle se sentait fatiguée, puis devenait somnolente; parfois cette attaque s'accompagnait d'inconscience, de cyanose et d'écume aux lèvres. Elle cessait spontanément une demie heure après et, d'ailleurs, il était facile de la réveiller au cours de l'attaque (ce qui indique qu'il s'agit bien du sommeil).

Plusieurs glycémies sont faites : dans la première, le chiffre est infime, une deuxième fois, elle est de 0,60, une troisième fois de 0,33. Un mois plus tard, la malade tombe dans un coma et meurt. A l'autopsie, on trouve une petite tumeur carcinomateuse du pancréas.

Dans un autre cas, du carcinome rapporté par Howland, Campbell, Malthy et Robinson :

OBSERVATION N° 6

Il s'agit d'une malade de 52 ans qui a eu en 2 ans, six attaques constituées par l'agitation, de la somnolence, des sueurs, des vomissements. Par la suite, ces attaques sont devenues plus fréquentes et plus longues. Au début, un peu de lait ou l'ingestion d'un aliment dès les premiers signes de la crise pouvait les éviter. Actuellement, elles surviennent, même lorsque la malade est en train de manger.

On constate chez elle une hypoglycémie. Une intervention est décidée et exécutée et on constate une tumeur carcinomateuse du pancréas contenant beaucoup d'insuline. Après l'intervention, la glycémie revient peu à peu à la normale et la guérison est constatée.

L'hyperfonctionnement pancréatique sans lésions anatomiques peut produire le même syndrome. Cammidge en publie, après Harris, le cas suivant :

OBSERVATION N° 7

Malade qui maigrit et a une tendance au sommeil. *Sa glycémie qui est de 0,50, monte à 1,50 après ingestion de 40 grs d'amidon.*

Rathery, Sigwald et Derot rapportent une observation d'une hypoglycémie au cours de la grossesse.

OBSERVATION N° 8

Une diabétique de 28 ans, traitée par l'insuline depuis deux ans, reçoit pendant ce temps de 10 à 55 unités d'insuline par jour et cette thérapeutique est appliquée sans interruption; en novembre 1930 une grossesse survient. Pendant les premiers mois, on lui fait 30 unités d'insuline et sa ration comprend 200 grs de pommes de terre et 40 grammes de pain. Pendant trois jours consécutifs, vers le 25 janvier 1931, elle a des malaises, elle s'endort chez elle à midi, laisse brûler son déjeuner sur le feu et ne se réveille que vers 4 heures de l'après midi; une crise plus intense survient avec pleurs, agitations légère, expectoration abondante et muqueuse; une demi heure après, surviennent du tremblement, puis une asthénie intense qui se transforme en somnolence progressive. Pendant 4 heures, elle est dans le coma et a des contractures et du trismus qui empêche l'alimentation. Elle n'est vue que le lendemain, ses réactions urinaires sont négatives. On diminue son insuline à 20 unités et on augmente son régime de 20 grs d'hydrate de carbone. Elle a ainsi 80 grs de glucides par jour.

Le 24 mars 1931 se produit une nouvelle crise. La veille, elle avait eu de la céphalée et de l'insomnie. Le matin, après avoir déjeuné d'un peu de café au lait et de pain, elle reçoit à 8 h. 30 son injection de 20 unités, puis à nouveau, elle mange du pain; elle n'avait pas d'ailleurs parlé des malaises survenus lorsqu'elle était venue se faire faire son injection. Elle part travailler, mais, à midi, ne se sentant pas bien, elle rentre chez elle et se fait accompagner. Une crise de rire intense survient alors, puis elle perd connaissance tout en demandant du sucre; un trismus intense empêche toute alimentation par la bouche. Elle tremble, a des vomissements et une expectoration abondante. Son entourage constate une grosse agitation et de la contracture des bras et des jambes.

Vers 4 h., on la transporte à l'hôpital. Elle est dans le coma, mais se défend un peu quand on l'examine (n'est-ce pas du sommeil profond ?) *Elle ne parle pas et n'a pas de convulsions, sauf quelques secousses dans les bras. On constate une contracture des membres inférieurs. De temps à autre, elle fait de grands mouvements et se débat au cours des examens et des piqûres qui lui sont pratiquées.*

Ses réflexes sont normaux, il n'y a pas de signe de Babinski, les pupilles réagissent bien à la lumière. Le pouls est à 80, la tension artérielle de 14-9. Plusieurs examens sont pratiqués à ce moment. Sa glycémie est de 0,45, la réserve alcaline de 49,5, le Cl plasmatique de 4,54 p. mille, le Cl globulaire de 1,52, l'urée de 0,30.

Les urines ne contiennent pas du sucre, mais, par litre, 0,05 d'acétone et 0,21 d'acide oxybutirique. La glycorrachie est de 1 gr. par litre. On lui fait absorber immédiatement par la bouche une solution de 10 g. de sucre et on lui fait un goutte à goutte rectal de 500 cc. de sérum glucosé isotonique; elle reçoit un milligramme d'àdrénaline en injection sous-cutanée. En une demie heure, elle sort petit à petit de son coma, mais reste obnubilée et agitée. Elle ne conserve aucun souvenir de la crise, pas même de son début. Trois quarts d'heure après, le coma a disparu. La glycémie est de 0,68, une heure après. On lui refait vers 9 heures du soir, un goutte à goutte rectal de 500 cc. du sérum glucosé isotonique. Le lendemain, tous les symptômes ont disparus. La tension artérielle est de 15-10, le pouls à 90. Elle n'a plus d'insuline et, depuis la veille, elle a reçu per os, 50 grs de sucre et un litre de sérum glucosé isotonique. Sa glycémie est de 1,35, la réserve alcaline de 51.

Pendant 8 jours, elle n'a plus de glycosurie avec un régime comportant 80 grs de glucides.

Il s'agit là probablement, d'une action hypoglycémiante de la folliculine qui agit sur le métabolisme des hydrates de carbone.

Seale Harris, qui, le premier, décrivit, en 1924, le syndrome d'hypoglycémie spontanée rapporte en 1933, le cas suivant :

OBSERVATION N° 9

Il s'agit d'un malade présentant des crises fréquentes de narcolepsie. Sa glycémie qui est, en général, basse, s'abaisse encore davantage dans la phase qui précède l'attaque narcoleptique. Une intervention chirurgicale fut pratiquée et on extirpa une tumeur du corps du pancréas. Depuis, ces crises ont disparues.

Sous le nom du syndrome neuropsychique dans l'hypoglycémie, M. J. Mackiewicz, se basant sur une série de cas, communique à la société de neurologie de Varsovie, une de ces observations :

OBSERVATION N° 10

Il s'agit d'un malade de 56 ans qui, à la vingtième heure d'un jeûne absolu, tomba subitement dans un sommeil profond. Il se réveilla après quelques minutes et demanda du sirop. Un peu plus tard, survint un état anxieux, le malade refusa les aliments. Au sixième jour, il commença à s'alimenter et s'améliora rapidement. Au sixième jour de l'amélioration, revint l'état d'excitation avec tous les caractères d'une psychose maniaque guérie complètement après quelques jours. A ce moment, sa glycéme à jeûn, était 0 gr. 70. On appliqua au malade un régime rationnel après quoi, il se sentit absolument bien. Il quitta la clinique en excellent état. Ayant entendu, dans la clinique parler de son « sucre », il consulta son ami diabétique et s'appliqua un régime pauvre en H.

C. Sans tarder, les accidents réapparaissent. On expliqua au malade et à sa famille, l'erreur dietetique fatale commise. Le malade s'alimente dès lors rationnellement et guérit.

***

Le sommeil et ses diverses variantes pathologiques : somnolence, narcolepsie, etc, accompagnent des états morbides différents, mais dans tous ces états morbides, on trouve de l'hypoglycémie. M. Claisse fournit deux cas d'hypothyroïdie. Dans le premier, il y a des phénomènes de lassitude, de torpeur, de somnolence. Le second malade présente une somnolence invincible, une extrême fatigue et de l'asthénie cérébrale.

Nous croyons que, dans certaines observations, les auteurs n'ont pas fait la part qui revient au coma et au sommeil et ont pris toutes ces attaques où les malades répondaient plus ou moins aux excitations extérieures pour un coma. Nous ne les citerons pas.

ETIOLOGIE

I. — Hypoglycémie insulinique

Comme l'hypoglycémie en général, la forme narcoleptique peut être produite par deux mécanismes. Elle peut être provoquée ou spontanée. On appelle provoquée celle qui est consécutive aux injections d'insuline ou à l'absorbtion d'autres substances chimiques, qui ont des propriétés comparables à l'égard de la glycorégulation (borate de soude, dérivés de la guanidine, la synthaline, la vitamine B, extrait de la muqueuse duodénale, sels de nickel et cobalt, etc).

Bang et Best, qui ont découvert l'insuline en 1922 et ont étudié sur les animaux l'action physiologique de cette hormone, ont remarqué que son action ne se borne pas à l'abaissement de la glycémie, mais produit toute une série de symptômes que ces auteurs ont utilisé pour doser et étalonner ce produit. Depuis, l'insuline est couramment employée dans le traitement du diabète sucré et constitue un médicament physiologique, en agissant sur le métabolisme des hydrates de carbone. La dose à appliquer est différente suivant le cas clinique. On y arrive par tâtonnement en observant toutefois quelques règles. Souvent, les doses sont trop fortes ou trop rapprochées, ou bien l'absorption de la solution aqueuse injectée se fait trop vite.

Au cours du traitement on observe quelques troubles particuliers plus ou moins graves survenant après l'injection et qui sont dûs à l'hypoglycémie. Chez tout malade traité par l'insuline, soit pour diabète soit pour une autre cause, il est rare qu'un de ces accidents ne survienne, la dose d'insuline nécessaire étant à un moment donné, supérieure au besoin de la glycémie ou bien les règles qui président à l'administration de ce médicament n'étant pas observées. D'autres fois, c'est une autre action hypoglycémiante qui s'ajoute à celle de l'insuline, par exemple, une fatigue.

Nous avons vu, dans l'observation de notre maître, Professeur Sendrail, que l'hypoglycémie postinsulinique était à l'origine des crises narcoleptiques du malade. Celle de Marcel Labbé est identique.

II. — Hypoglycémie spontanée

A) *Hypoglycémie par troubles des échanges hydrocarbonés*

D'autres observations citées plus haut, où le symptôme sommeil parmi d'autres accidents hypoglycémiques apparaît nettement où il n'est pas dû à l'intervention d'insuline exogène introduite dans l'organisme, mais survient spontanément, nous ont montré la multiplicité et la complexité des causes qui le déterminent.

La glycorégulation résulte de la coordination du centre nerveux mésodiencéphalique avec l'ensemble des glandes endocrines. Si un élément quelconque de ce

système complexe est troublé, soit par lésion anatomique, soit par déséquilibre physiologique, il en résulte une instabilité de la constante humorale glycémique par excès ou par défaut, entraînant, dans le cas d'hypoglycémie, tout le cortège symptômatique dont nous avons parlé et bien souvent avec prédominance de la forme narcoleptique. La complexité des facteurs endocriniens et nerveux ne permet pas toujours d'établir une étiologie précise. D'autre part, l'intégrité et le bon fonctionnement de ce système ne suffisent pas, si l'apport et la destruction des matières hydrocarbonées ne sont pas équilibrés. Ainsi, une hypoglycémie peut résulter soit d'apport insuffisant, soit de destruction excessive des glucides.

a) *Sommeil d'effort.* — La destruction des glucides se réalise au niveau des tissus, surtout musculaires à la suite d'un effort. La musculature prend ainsi part dans le métabolisme glycémique et par surmenage, produit une hypoglycémie qui se manifeste surtout par une fatigue.

Dans l'observation de Marinesco, l'hypoglycémie de causes glanduaires était agravée, accentuée par un effort.

La résistance à l'effort dépend de la stabilité du sucre sanguin et non du développement du système musculaire. Cette notion a été établie par la thèse du Dr Blancardi (Toulouse 1932) et par le travail de Sendrail et Blancardi (Paris médical 1934).

Les épreuves de « Marathon » l'ont démontré. Nous ne savons pas si la fatigue est occasionnée par un défaut

de glucose ou par des substances comme l'acide sarcolactique provenant de la destruction des glucides, mais tout le monde a pu constater que le sommeil, après un effort, est plus profond, survient plus rapidement que normalement. Un vieux proverbe hébraïque dit que « le sommei du travailleur est doux ».

Ne peut-on dire que, pendant le sommeil, on reconstitue le taux normal du sucre sanguin par glycogénolyse ?

Quand l'élimination du glucose est exagérée, comme dans le diabète rénal, l'hypoglycémie peut survenir. Nous ne possédons pas d'observations de ce genre sous la forme narcoleptique. Peut-être la somnolence des femmes enceintes est-elle de cette origine ?

Les travaux de Clogne, Walthard, Knud Faber ont mis en évidence la fréquence de l'hypoglycémie au cours de la gravidité.

b) *Sommeil du jeûne.* — Pour que le taux glycémique reste normal, il faut aussi que l'apport alimentaire soit suffisant. A vrai dire, un travail récent de MM. Sendrail et Planques (*Gaz. méd. de France,* juin 1935), a mis en doute la fréquence de l'hypoglycémie au cours du jeûne. Celle-ci s'observe cependant dans quelques cas.

Un manque d'apport des glucides, quand les réserves sont épuisées, produit souvent la forme narcoleptique ou somnolente de l'hypoglycémie. L'observation d'Inga Schroder (page 23) l'indique nettement. L'insuffisance alimentaire par troubles digestifs, produit le même

syndrome. Un régime trop sévère chez un diabétique peut être responsable de cet accident.

Volkov rapporte une observation célèbre sur les mujiks russes de certaines provinces, qui, l'orsqu'ils sont en imminence de famine, se mettent « en couchée » sur le poêle et dorment plusieurs mois. Ils ne se réveillent que, comme les marmottes, pour le besoin de miction. Des faits analogues ont été relevés chez de misérables peuplades australiennes et chez les Esquimaux, lorsqu'ils ne rapportaient rien de la chasse au Phoque. « Qui dort dîne ».

Pawlow, dans ses expériences sur les réflexes conditionnels a pu constater le même phénomène. Pour produire une salivation stomacale psychique, il a substitué à l'alimentation, excitant réel, l'excitant artificiel sous forme de son, un éclair, une excitation cutanée. Dans ces expériences, il a été souvent gêné par un sommeil profond qui survenait brusquement à la suite de la suppression de l'alimentation.

B) Hypoglycémie d'origine endocrinienne

L'état hypoglycémique spontané est conditionné en dehors des troubles des échanges, par le fonctionnement des glandes endocrines dont la sécrétion est soumise à l'action du système nerveux. On admet qu'il y a deux groupes de glandes à action antagoniste, qui maintiennent le taux normal du sucre sanguin. Dans le premier groupe, dont l'effet est hypoglycémiant, se trouve le pancréas par son hormone principale, l'insuline, et, secondairement, les glandes salivaires. Le

fonctionnement du pancréas est sous la dépendance du pneumogastrique. Dans le deuxième groupe à action hyperglycémiante, se trouvent la surrénale, la glande thyroïde et l'hypophyse qui dépendent du sympathique.

a) *Pancréas.* — Une tumeur du pancréas produisant l'hyperfonctionnement de cette glande, une lésion d'une glande antagoniste peuvent être à l'origine de l'hypoglycémie. Mais on ne trouve pas toujours à l'autopsie, de preuves anatomo-clinique de ce trouble et, d'autre part, il est souvent malaisé de faire le diagnostic de la localisation.

Au cours des observations que nous avons citées plus haut, nous avons vu qu'à côté d'une symptomatologie polymorphe, le symptôme sommeil se trouvait réalisé assez fréquemment.

Murphy et Thalhimer ont trouvé à l'autopsie du malade, une tumeur carcinomateuse du corps du pancréas et ont pu ainsi faire un diagnostic rétrospectif d'hypoglycémie. La seconde observation d'un carcinome pancréatique rapportée par Howland, Campbell, Malby et Robinson est intéressante du fait que le diagnostic a été fait pendant la vie du malade, ce qui a permis l'extirpation de la tumeur suivie de guérison du syndrome hypoglycémique.

L'adénome est plus souvent en cause. Dans d'autres cas, sans qu'une lésion soit décelable, il existe un hyperinsulinisme, sorte d'hyperfonctionnement pancréatique. Les observations de ce genre sont nombreuses. Nous n'avons cité que celle du Cammidge où le malade marquait une tendance invincible au sommeil.

Foie. — La présence d'insuline est nécessaire, semble-t-il, dans la transformation par le foie du glucose sanguin en réserve glycogénique. L'accumulation du glycogène dans le foie, diminue ainsi le glucose du sang. D'autre part, une lésion hépatique, une petite insuffisance hépatique même, suffit pour déterminer l'hypoglycémie. Par l'expérimentation, chez les animaux, on a pu produire une hypoglycémie (hépatectomie, fistule d'Eck). Dans les hépatites toxiques, la partie du parenchyme restante est troublée dans son fonctionnement.

Josèphe a observé chez deux enfants, un syndrome hypoglycémique avec somnolence et a constaté à l'autopsie, une dégénérescence graisseuse du foie. Le même phénomène s'observe dans les atteintes hépatiques plus graves, carcinome, atrophie aiguë, etc. Cammidge l'a constaté au cours des petites insuffisances hépatiques. Nous savons combien la somnolence est fréquente au cours de ces affections.

Surrénale

La diminution de la principale sécrétion antagoniste de l'insuline, fait, que celle-ci agit en maître sans que sa quantité soit augmentée. La fixité glycémique n'est plus assurée. Il s'installe une hypoglycémie. Ce fait a été constaté déjà par Porges en 1909 dans la maladie d'Addison. Dans d'autres cas d'insuffisance surrénalienne, on a remarqué une tolérance exagérée aux hydrates de carbone, une sensibilité à l'insuline augmentée et ensuite une ressemblance étrange avec la symptomatologie d'hypoglycémie. La somnolence est un symp-

tôme fréquent, presque caractéristique de l'insuffisance surrénalienne.

L'expérimentation démontre que l'absorption d'un excès de surrénale entraîne l'absence de besoin de dormir. Les sujets deviennent capables de se lever de bonne heure alors qu'ils ne l'étaient pas auparavant.

Au cours des maladies infectieuses, on observe une hypoglycémie qui est provoquée par une insuffisance surrénalienne. La somnolence de ces maladies est donc dûe sans doute à cette baisse glycémique. Cela s'observe au cours de diphtérie (Lereboullet), la scarlatine maligne, etc. Si l'on ne constate pas d'hypoglycémie, on observe toujours des troubles de métabolisme hydrocarbonés qui indiquent une tendance à l'hypoglycémie. Dans tous ces cas, il ne s'agit pas d'hyperinsulisme puisque l'hypoglycémie, par action réflexe sur les centres nerveux, freine la sécrétion d'insuline. Il s'agit d'un défaut d'action hyperglycémiante d'adrénaline.

Hypophyse

L'hypohyse joue un rôle important dans la production d'hypoglycémie. Bauer, Falta et Houssay ont attiré l'attention depuis longtemps sur l'hypoglycémie consécutive à l'hypofonctionnement hypophysaire. Il semble que l'hypophyse antérieur, sécrète une hormone antagoniste de l'insuline. L'extirpation de l'hypophyse produit une hypoglycémie. Les tumeurs hypophysaires déterminent tantôt une hyperglycémie (tumeurs à cellules chromophiles), tantôt une hypoglycémie (tumeurs à cellules chromophobes). Le malade de Marinesco en

est un exemple. L'auteur a prouvé, par différentes épreuves, que les sécrétions pancréatiques et surrénale n'étaient pas modifiées. Les signes cliniques et radiologiques indiquaient une atteinte hypophysaire. Tous les auteurs s'accordent à dire que l'hypophyse joue un rôle important dans la physiologie du sommeil. Rien d'étonnant que l'hypofonctionnement hypophysaire était à l'origine de la crise narcoleptique chez le malade de Marinesco. Léopold Lévy relate un cas où l'extrait hypophysaire améliora un malade qui présentait une grande torpeur intellectuelle, était somnolent, comme abruti.

Thyroïde

La thyroïdectomie produit une hypoglycémie. Ce fait a été signalé par Holman. L'ablation à des animaux de la thyroïde, les plonge dans un sommeil profond.

La somnolence est un des principaux symptômes du myxœdème c'est-à-dire d'hypofonctionnement thyroïdien.

Nous avons cité les deux cas des myxœdémateux relatés par Claisse, caractérisés par une tendance invincible au sommeil.

Ovaires. — La glycémie est aussi troublée par l'hypoovarie; Léopold Lévy a rapporté un cas démonstratif d'une narcolepsie qui avait suivi l'ablation des ovaires. Quelques injections du suc ovarien ont fait disparaître la narcolepsie.

Dyssynergie pluriglandulaire

Lorsque plusieurs éléments du système glycorégulateur sont lésés, l'hypoglycémie est d'origine pluriglandulaire. Ces cas sont peut-être les plus fréquents. Une glande retentit sur l'autre et leur trouble produit une hypoglycémie constante. Il est important, pour la thérapeutique, de savoir quelles sont les glandes qui sont lésées ou troublées fonctionnellement. Le pancréas, la surrénale, la thyroïde et d'autres glandes peuvent être atteintes, d'où, hypoglycémie d'origine pluriglandulaire.

Gougerot et Peyre ont rapporté plusieurs cas où les signes d'insuffisance surrénale et d'hyperfonctionnement pancréatique sont associées. L'action de ces deux glandes, qui, normalement, se contrebalancent, s'ajoute ici, dans le même sens .D'autres observations du syndrome pluriglandulaire complexe où l'hypoglycémie est un des éléments, sont rapportées par divers auteurs. Stenstrom rapporte le cas d'une femme qui, après l'accouchement, n'avait plus ses règles; ses cheveux, poils et ongles, tombaient; sa glycémie était à 0,75. Il y avait donc, dans ce cas, un hyperfonctionnement pancréatique et insuffisance tyro-ovarienne. Odin relate un cas identique.

Dans l'observation publiée par Péterson, il y a hypoglycémie avec insuffisance surrénalienne et thyroïdienne.

Dans la plupart des cas, c'est le pancréas et la surrénale qui sont atteints. Il importe de bien préciser dans chaque cas la coexistance de ces deux troubles pour fin de traitement.

PATHOGENIE

A. — Mécanisme de l'équilibre glycémique

Plusieurs facteurs jouent un rôle dans le maintien de l'équilibre glycémique. Tout d'abord, l'apport des glucides de l'alimentation et leur destruction sont une condition essentielle pour que le jeu physiologique des glandes endocrines puisse assurer la stabilité de la constante glycémique. Quand ces échanges sont normaux, c'est l'ensemble des glandes à sécrétion interne, dont le fonctionnement est sous l'influence et le contrôle du système nerveux, qui règle, avec des variations relativement minimes, la teneur des humeurs en sucre. Cette régulation se fait par l'action de deux groupes antagonistes qui comporte surtout l'intervention de deux glandes : le pancréas par sa sécrétion insulinique hypoglycémiante et les surrénales par l'adrénaline hyperglycémiante.

L'insuline occasionne un abaissement du glucose sanguin de deux façons : elle stimule l'accumulation du glycogène hépatique et la transformation du glycogène musculaire. Le sucre de transport, provenant de l'alimentation, le glucose alfa et beta, n'est pas apte a être transformé en glycogène par la cellule hépatique. Il doit passer d'abord par le stade de glycose utilisable. Cette transformation ne peut avoir lieu qu'en présence d'in-

suline. Le passage de glucose gamma en glycogène, est stimulé encore par l'insuline.

L'utilisation du glycogène musculaire, la dernière, phase de transformations des glucides est aussi sous la dépendance de l'hormone pancréatique. Le glycogène doit d'abord passer au stade de glycose gamma. Dans cette réversion, qui est dûe à l'action d'une diastase hépatique spéciale, l'insuline agit comme coferment.

Sous l'influence de phophotase et d'acide phosphorique, le glucose gamma se transforme en lactocidogène. L'insuline intervient encore comme coferment. Une cinquième partie est brulée, aboutissant après différents stades intermédiaires en CO_2 et H_2O. Les quatre cinquième peuvent redevenir par synthèse, du glycogène musculaire.

Certains auteurs (Bierry, Rathery, Lévina et Kourylski), font intervenir dans la production d'hypoglycémie, la transformation du sucre libre en sucre combiné proteïdique. En effet, d'après ces auteurs, on observerait au début de l'hypoglycémie, une diminution du sucre libre et une augmentation du sucre proteïdique.

Toutes ces hypothèses demandent à être prouvées par des faits plus précis. Il est néanmoins certain que le sucre du sang et des tissus se transforme sous l'influence de l'insuline en corps inutilisables immédiatement par l'organisme.

L'adrénaline, d'après Collin, Brouet, Wartin et Florentin, produit l'hyperglycémie en stimulant la diastase hépatique qui préside à la transformation du glycogène

en glycose sanguin et à sa mise en liberté dans le sang. D'autre part, l'adrénaline entraîne un hyperfonctionnement thyroïdien et hypophysaire. La thyroxine et l'hormone hypophysaire ont la même action sur la diastase hépatique que l'adrénaline. Toutes ces hormones agissent en réparant la chute glycémique.

La sécrétion d'adrénaline est déclanchée par l'insuline.

Cette action antagoniste de deux systèmes glandulaires est réglée par l'intervention du système nerveux végétatif. En effet, une hyperglycémie des centres nerveux supérieurs, produit immédiatement une augmentation de la sécrétion insulinique par l'intermédiaire du pneumogastrique incité par le centre bulbaire qui, lui, est incité par les centres plus haut situés, notamment dans le tuber cinéreum.

Par contre, une hypoglycémie des centres supérieurs provoque une hypersécrétion adrénalinique par l'intermédiaire du sympathique, qui entraîne une sécrétion hypophysaire et thyroïdienne. Les hormones agissent sur les centres supérieurs pour produire, soit une hyperglycémie, soit une hypoglycémie. Ainsi le jeu normal des glandes entretient la constante glycémique à un niveau donné.

Nous avons vu que le foie aussi est un facteur important dans cet équilibre grâce à sa réserve glycogénique. Aussitôt qu'une hypoglycémie se déclare, le foie lance, dans la circulation générale, son glycogène qui se transforme instantanément en glucose gamma sous l'influence d'un ferment hépatique à action réversi-

ble. Le foie est donc un réservoir du sucre que sert à contre-balancer, à compenser la baisse glycémique et à parer aux accidents d'hypoglycémie.

L'accumulation du glycogène se fait dans la proportion de 5 à 10 %. La capacité du foie n'est pas illimitée.

Une lésion hépatique diminue sa réserve; c'est pourquoi on observe une hypoglycémie au cours des affections différentes du foie : cirrhose alcoolique, cirrhose graisseuse, obstruction prolongée du cholédoque, ou à la suite de lithiase biliaire, atrophie jaune aiguë, tumeurs, etc, et même au cours des petites insuffisances hépatiques.

B. — Facteurs pathogéniques dans l'hypoglycémie

Quand un des éléments de l'ensemble glycorégulateur est troublé, la constante glycénique n'est plus maintenue et il se produit, ou bien hyperglycémie, ou bien, hypoglycémie. Cette dernière est sous la dépendance de trois mécanismes : diminution de la glycogénolyse, destruction exagérée des glucides, augmentation de la formation du glycogène hépathique et musculaire qui diminue le sucre du sang. Un excès de travail produit une destruction exagérée des glucides. L'insuline augmente la formation du glycogène hépatique et musculaire. Un défaut d'adrénaline empêche la glycogénolyse par défaut de la stimulation de la cellule hépatique.

L'insuline injectée au malade, soit pour diabète, ce qui est le plus fréquent, soit dans un autre but, produit l'hypoglycémie par le mécanisme dont nous avons déjà parlé. Dans le diabète, la dose à injecter, varie en rapport avec la gravité de la maladie et aussi avec l'importance du régime. En général, l'insulinothérapie n'est pas employée dans le diabète bénin. Mais lorsqu'il se produit une poussée acidosique, ou de la dénutrition, l'insuline est indiquée. Les accidents d'hypoglycémie sont fréquents, mais, dans la plupart des cas, bénins. Le dosage de l'insuline et de l'alimentation doit être judicieux. Les règles de ce dosage restent souvent ignorées et le mode d'emploi du médicament est souvent erroné. C'est ainsi que les accidents d'hypoglycémie surviennent au cours du traitement diabétique de différentes façons.

Les injections doivent être pratiquées un quart d'heure avant le repas qui doit comprendre au moins autant de grammes d'hydrate de carbone que d'unités d'insuline injectées. Si cette règle n'est pas observée, les accidents d'hypoglycémie se produisent.

Normalement, dans l'organisme sain, le pancréas filtre dans la circulation sanguine l'insuline, d'une façon continuelle et par petites doses. Pour se rapprocher de cet état physiologique, il faudrait introduire lentement et progressivement l'insuline dans la circulation. On a conseillé de multiplier les injections à petites doses. D'autres auteurs ont incorporé dans l'insuline la gomme arabique pour que la résorbtion se fasse lentement. La solution huileuse n'a pas donné non plus ce

résultat. On emploie donc l'insuline en solution aqueuse, se résorbant avec rapidité, et on observe des varvations dans le taux de la glycémie et des états d'hypoglycémie.

La dose donnée peut être supérieure à celle nécessaire pour amener la glycémie à la normale. Elle ne peut pas être calculée mathématiquement; on y arrive par tâtonnement. D'autres fois, l'hypoglycémie se déclare, chez un malade dont le traitement par l'insuline est bien équilibré, à la suite d'un effort excessif. Si la réserve glycémique s'est épuisée, un traitement intensif d'insuline au cours de certains diabètes graves peut provoquer une hypoglycémie.

L'hypoglycémie spontanée par hypersécrétion insulinique se produit de la même manière. Elle survient comme réaction à une hyperglycémie passagère. Elle est alors passagère.

Quand il existe une lésion organique du pancréas : carcinome, adénome hyperplasie des ilots de Langerhans, parcréatite provoquant une hyperinsulinémie, une hypoglycémie non plus passagère, mais continue, s'installe, avec tout le cortège symptomatique, ce que nous avons vu dans les observations pages : 23, 24, 28.

Un trouble fonctionnel de la sécrétion pancréatique, l'hyperpancréatie et la dyssynergie pluriglandulaire produisent le même syndrome.

Les affections glandulaires à retentissement pancréatique provoquent une hypoglycémie secondaire. Ce sont : insuffisance surrénalienne, syndrome hypophysotubérien, myxœdème, etc.

La surrénale agit par défaut de stimulation d'adrénaline sur la cellule hépatique amenant un défaut de transformation du glycogène, d'où hypoglycémie. De la même façon s'explique l'hypoglycémie d'origine hypophysaire, thyroïdienne, etc.

Une autre explication est encore donnée à l'action de l'hypophyse. Cette glande agirait directement sur le tuber cinéreum par la neurocrinie. Collin et ses élèves Drouet, Wartin et Florentin ont prouvé l'existence de réaction de l'hypohyse au cours de l'hypoglycémie. La baisse de la glycémie, déclenche une forte réaction de l'hypophyse, surtout du lobe antérieur : on trouve, après cette réaction, des traînées de substances colloïdes au niveau du tuber cinéreum qui imprègnent les centres infundibulaires. On peut donc admettre que les centres végétatifs en général et le glycorégulateur en particulier sont sous la dépendance de l'activité hypophysaire. L'hypersécrétion hypophysaire produirait, par l'intermédiaire de cette neurocrinie, une hyperglycémie. L'hypoglycémie survient dans les cas d'hypofonctionnement hypophysaire. L'hypophysectomie s'accompagne d'hypoglycémie marquée.

Le métabolisme des sucres est ainsi sous l'influence des hormones dont la sécrétion dépend à son tour du système nerveux qui peut être troublé. Celui-ci intervient aussi directement par le sympathique et la parasympathique. Le vague stimule la glycogenèse et le sympathique la glycogénolyse hépatique. L'excitation du vague produit une hypersécrétion insulinique.

Quand cette sécrétion est constante, chronique, comme chez les hypervagotoniques, l'hypoglycémie est responsable de beaucoup d'accidents observés chez ces malades.

Mais c'est l'action neurohormorale qui constitue le mécanisme principal du métabolisme des glucides. Ce mécanisme a son centre au niveau d'hypothalamus, qui préside à cette régulation si complexe. D'autres noyaux végétatifs sous-jacents, bulbaires et médullaires, donnent naissance aux fibres qui innervent les glandes endocrines en question. Du centre hypothalamique, partent des fibres pour rejoindre les noyaux végétatifs inférieurs, soit directements, soit indirectement (Roussy et Mossinger). Les fibres qui émanent des centres nerveux et aboutissent aux organes glycorégulateurs (glandes à sécrétion interne) passent par les ganglions de la chaîne latérale et par les ganglions périphériques.

Le ganglion cervical supérieur innerve le lobe antérieur de l'hypophyse, la thyroïde est innervée par le ganglion cervical supérieur et le ganglion stellaire; le ganglion ceoliaque innerve le foie, le pancréas et la surrénale. A l'hypophyse intermédio-postérieure aboutissent de fibres venant du noyau supra-optique, lui-même relié aux centres infundibulaires.

Ainsi est constitué un cercle à action complexe et bien harmonisé. Le centre qui préside à cette harmonisation du système nerveux inférieur et du système glandulaire, occupe le noyau hypothalamique postérieur, c'est-à-dire de la partie postérieure du noyau paraven-

triculaire. Ceci a été démontré par l'expérimentation et par les faits anantomo-cliniques.

Aschner (1912), Camus et Roussy (1913), ont montré que la glycosurie relève d'une lésion de la base du cerveau et non pas de l'hypophyse. L'hypophysectomie n'est pas suivie de glycosurie, l'extrait hypophysaire ne modifie pas la tolérance aux hydrocarbonés.

Lhermite et Roeder ont fait l'autopsie d'un diabétique et ont trouvé un foyer de ramollissement par artérite, détruisant les noyaux paraventriculaires et les noyaux propres du tuber.

Quand un élément de cette chaîne nerveuse est troublé, une hypoglycémie peut en résulter dans un certain nombre des cas. L'équilibre humoral et l'équilibre neuro-végétatif sont condiitonnés l'un par l'autre.

C. — Action sur le centre du sommeil

La région infundibulo-tubérienne est le siège de multiples centres (on en a trouvé 32) qui président à la plupart des métabolismes (eau, sucre, graisse, etc), et interviennent dans différentes fonctions végétatives.

Il est aujourd'hui démontré qu'il existe dans cette région, un centre de sommeil et de veille. L'observation des crises narcoleptiques de l'encéphalite épidémique, l'étude des tumeurs et des blessures de l'encéphale, l'ingénieuse expérimentation de Demole, Marinesco, Hesse, etc., ont apporté beaucoup de précisions sur cette question de localisation. Demole a injecté chez le chat, dans le troisième ventricule et dans l'infundibulum, une solution concentrée de chlorure de calcium de 1 à 3 milligrammes. L'aiguille doit buter

après trépanation la selle turcique, après quoi, un retrait de quelques millimètres place sa pointe en plein ventricule. Le chat s'étend, pris d'un invincible besoin de dormir. C'est de telle façon, qu'on a pu délimiter exactement le siège du centre.

Les autres auteurs ont confirmé ces données.

Déjà, en 1890, Mauthner a soutenu l'existence dans la substance grise du plancher du troisième ventricule, autour de l'aqueduc de Sylvius, des centres régulateurs du sommeil. Les travaux de Demole, Von Economo, Lhermite, Claude, Hesse de Zurich ont confirmé l'existence des centres dans cette région.

Des observations anatomo-cliniques, il résulte qu'il existe une série de centres superposés et juxtaposés autour de l'aqueduc de Sylvius et dans la région infundibulo-tuberienne. Toutes ces observations s'accordent pour faire du sommeil, un phènomène cérébral, étendu même à l'écorce cérébrale, contrôlé par un centre nettement localisé au voisinage du troisième ventricule.

Il existe un tractus fronto-cérébral, qui relie l'écorce cérébrale aux noyaux du tuber. C'est par cette voie que s'exerce l'action inhibitrice du centre tubérien sur la surface cérébrale produisant à côté du sommeil somatique, un sommeil psychique.

Pieron a envisagé un double mécanisme du sommeil, l'un profond, fondamental, l'autre surajouté, inhibiteur, l'inhibition étant la mise hors circuit d'un groupe de neurones par un autre groupe de neurones. Nous pouvons dire que le premier se fait par le complexe neuro-végétatif, le second, le sommeil psychique, par inhibi-

tion par voie nerveuse tubéro-frontale, suivant la conception de Brown-Sequard.

Le centre glycorégulateur et le centre du sommeil se trouvent donc dans une région voisine et une perturbation du fonctionnement d'un de ces centres peut entraîner un trouble de l'autre. Ceci n'est pas une règle constante. En effet, les manifestations différentes occasionnées par une lésion d'un des nombreux centres de cette région peuvent exister en clinique séparément ou associés. Une manifestation n'entraîne pas l'autre. L'obésité n'est pas la conséquence de l'hypersomnie ni vice versa; elle n'est pas la conséquence de l'arrêt des fonctinons génitales. Mais souvent, ces symptômes existent en clinique associés. Cette association de différents désordres cliniques constitue un argument que l'on a invoqué pour leur attribuer une parenté originelle, une communauté de pathogénie.

De même, un trouble glycémique, l'hypoglycémie peut être associé ou non au sommeil. Nous avons vu l'existence de cette association dans les observations que nous avons citées.

Voilà l'explication pathogénique du sommeil et de ses formes cliniques observées au cours de l'hypoglycémie.

D'autre part, nous avons remarqué que dans les syndromes différents, par exemple myxoédème, maladie d'Addison, où la somnolence est un symptôme habituel, il existe une hypoglycémie. Sa pathogénie est la même.

D. — Role de l'hypoglycémie dans le sommeil normal

Nous venons de voir quel est le mécanisme qui détermine le sommeil au cours de l'hypoglycémie. Cela nous a incité à nous demander si le sommeil normal, physiologique n'est pas sous l'influence d'un processus analogue.

Le physiologiste florentin Salmon a pressenti l'influence de la fonction des glandes endocriniennes sur le sommeil, en étudiant chez la marmotte, la glande hibernale qui siège au voisinage du thymus. Cette glande devient énorme en été et en automne. Son aspect histologique change lui aussi, la graisse devient un lipoïde complexe et ressemble beaucoup à la thyroïde. Certains auteurs affirment qu'elle secrète un colloïde spécifique. Au réveil, elle diminue considérablement et redevient une masse indifférente. Dans ce fait, Salmon voulait trouver une preuve que le sommeil pourrait être une manifestation d'une activité cyclique endocrinienne.

Les auteurs qui ont étudié le sommeil ont trouvé dans le sang et au niveau des centres nerveux des substances chimiques auxqueles ils ont voulu attribuer la responsabilité dans la production du sommeil. Ainsi, les belles expériences de Demole indiquent l'action du calcium sur le centre du sommeil.

Hesse de Zurich développe une théorie où le sommeil, fonction active, est une manifestation du système

nerveux végétatif avec prédominance de l'action parasympathique. Les modifications physiologiques accompagnant le sommeil sont nettement sous l'influence d'une hyperactivité vagale. Les remarquables expériences de Hesse l'ont démontré.

Ce que nous venons de constater en nous appuyant sur les expériences de Demole, Marinesco et Hesse ne conteste pas que ce sont les glandes endocrines, elles-mêmes dirigées par les centres infundibulo-tubériens qui règlent ce jeu cyclique.

En effet, le métabolisme calcique, la répartition du calcium dans l'organisme sont eux-mêmes réglés par les glandes endocrines et dirigés par un centre méso-diencéphalique. Le parasymphatique commande la sécrétion pancréatique hypoglycémiante.

Tout ceci ne contredit par ce que nous avons dit plus haut du sommeil et de ses formes cliniques, pathologiques, mais il s'agit de démontrer la périodicité de l'action endocrinienne et de la répartition du glucose dans les organes et le sang selon cette action.

Les auteurs scandinaves Forgsren, Hatlehol, Môllerstrom ont montré, par une série de recherches expérimentales, que le foie, ainsi que diverses glandes à sécrétion interne, fonctionnent suivant un rythme autonome, indépendant des facteurs exogènes.

Un rythme nycthéméral analogue, existerait pour l'eau, l'azote, le calcium.

Eric Martin et Sciclounoff, partant de ces faits, ont étudié la glycémie chez les diabétiques et sujets normaux. Ils ont trouvé que le taux de la glycémie change

suivant un rythme constant. Il est vrai, que d'après ces auteurs, les variations de la glycémie chez les sujets normaux sont moins importantes et moins régulières; il existe des différences individuelles, mais le même rythme s'accuse encore assez nettement.

Les différences individuelles tiennent, peut-être, à la différence d'état du système neuro-végétatif suivant le sujet.

Un fait est acquis, c'est que, le niveau glycémique est plus bas la nuit que le jour et que le taux le plus élevé se trouve le matin au réveil. La cellule hépatique, pendant la phase d'assimilation nocturne accumule le glycogène produisant une diminution du glycose dans le sang. Cette fonction de la cellule hépatique est stimulée par le vague, ce qui est conforme à la thèse de Hesse.

Ainsi est démontrée l'influence d'état hypoglycémique sur le sommeil. Nous ne voulons pas dire que l'hypoglycémie soit la cause principale du sommeil. Celui-ci est un phénomène physique, biologique, psychique et même métaphysique très complexe.

Au point de vue biologique, qui nous intéresse ici, la plupart des métabolismes (calcium, brome, glucose, eau, lipides, etc.), sont influencés et dirigés suivant un rythme nycthéméral par les glandes à sécrétion interne et celles-ci commandées par les centres infundibulo-tubériens. Ces centres agissent sur l'appareil régulateur de la fonction hypnique. Le sommeil est, comme nous le voyons, une manifestation d'activité endocrinienne cyclique. Cette activité s'exerce sur

toute une série de métabolismes qui, eux aussi, varient par une rythmisation mychtémérale. Habituellement, leur action sur le sommeil est conjuguée. Mais chaque terme de la série peut à lui seul, déclencher la fonction hypnique. Nous pensons que l'hypoglycémie est souvent l'élément provocateur de ce phénomène, ce qu'on a constaté dans des cas pathologiques, par les observations sur la forme hypersomnique de l'hypoglycémie et par la constatation de l'hypoglycémie dans des états morbides différents où on trouve le symptôme sommeil.

Le rythme nychtéméral du sommeil n'est pas tout à fait autonome. Les influences extérieures et non seulement matérielles, peuvent le modifier considérablement. Notre but n'est pas d'ailleurs d'élucider tous ces points obscurs qui demandent le concours de la psychologie, la pathologie et la physiologie comparée. En somme, le phénomène sommeil est encore en grande partie à l'état de « vertu dormitive » comme le dit le professeur Coutière.

Nous avons voulu, par une expérimentation personnelle, vérifier les résultats obtenus par Eric Martin et Sciclounoff et voir, tout en songeant au mécanisme de la régulation glycémique, si ces variations s'expliquent par la prédominence de tel ou tel autre système au cours du sommeil et de l'état de veille. Ce qui nous a troublé dans les indications de Martin et Sciclounoff, c'est la régularité de la courbe chez les diabétiques et son irrégularité chez des sujets normaux. Nous avons dit, que ce phénomène peut s'expliquer par la différence d'état du système neuro-végétatif, mais les résultats

que nous avons obtenus sont moins irréguliers et permettent de dégager une conclusion, une règle générale.

En voici d'ailleurs quelques exemples : (1)

1. — Heure du prélèvement du sang ..	*Glycémie*
9 heures du matin	1 gr. 205
Midi	1 » 125
3 heures de l'après-midi	1 » 09
6 heures du soir	1 » 05
9 heures du soir	0 » 95
Minuit	1 » 10
3 heures du matin	1 » 335
6 heures du matin	1 » 30

2. — 9 heures du matin	1 gr. 30
Midi	1 » 20
6 heures du soir	1 » 10
9 heures du soir	1 »
Minuit	1 » 15
6 heures du matin	1 » 35

Nous n'en citerons pas d'autres.

On voit nettement la glycémie, qui est la plus élevée le matin au réveil, descendre durant la journée pour être plus basse le soir au coucher et pour se reparer ensuite durant la nuit. Cette courbe qui, d'après les chiffres que nous avons donnés, parait simple et régulière, présente des crochets occasionnés par de nombreux facteurs, mais ceux-ci ne peuvent pas dévier la ten-

(1) Nos dosages de la glycémie ont porté sur le sang total.

dance générale de la courbe à des variations rythmiques ci-dessus indiquées.

Il est vrai que notre expérimentation a porté sur un nombre insuffisant de sujets, aussi, une documentation et une expérimentation plus importantes sont nécessaires pour confirmer notre conclusion. De plus, pour mieux étudier les modifications de la courbe glycémique sous l'influence du sommeil il serait nécessaire d'examiner les variations chez un sujet qui dort le jour et veille la nuit (boulanger, veilleur de nuit, etc). Cependant, ces résultats s'expliquent bien par le mécanisme de la régulation glycémique en général et sont conformes à la prédominance du système para-sympathique pendant le sommeil (Théorie de Hesse).

TRAITEMENT

Il faut envisager le traitement préventif au cours de l'insulinothérapie, le traitement du syndrome hypoglycémique et celui de l'hypoglycémie spontanée.

La thérapeutique de l'accident narcoleptique se confond avec celles des accidents hypoglycémiques en général.

A. — Traitement préventif au cours de l'insulinothérapie

Nous avons dit comment apparaissent les accidents au cours de l'insulinothérapie. La dose à injecter est difficile à calculer et elle varie suivant le cas clinique, l'état du malade et la quantité d'aliments ingérés. Des dosages fréquents de la glycémie sont nécessaires. L'examen des urines peut donner des indications, mais moins précises. L'injection d'insuline, qui est le seul mode d'administration, doit être faite un quart d'heure avant le repas. Les aliments empêchent une baisse glycémique trop accusée. Il faut au moins autant de grammes de H. de C. que d'unités d'insuline.

L'insuline est employée en solution aqueuse qui se résorbe vite. L'idéal serait d'introduire dans l'organisme

des petites doses d'insuline et d'une façon continuelle et progressive comme le fait le pancréas normalement chez un sujet sain. Les solutions huileuses qu'on a essayées n'ont pas donné les avantages espérés. Aussi faut-il se tenir à la solution aqueuse et faire les injections aussi espacées que possible.

Les exercices violents doivent être interdits. Nous avons vus, dans l'observation N° 8, que les accidents hypoglycémiques ont suivi une fatigue.

Il faut savoir abaisser la dose d'insuline chez un diabétique dont la glycémie baisse.

B. — Traitement du syndrome hypoglycémique

Quand, malgré les précautions préventives au cours de l'insulinothérapie ou bien spontanément, les accidents apparaissent, il faut les traiter énergiquement, parce qu'ils peuvent être graves et amener la mort. Il ne faut pas respecter la somnolence, ni la simple obnubilation, car elles peuvent être le prélude au coma.

Il faut introduire dans l'organisme des glucides pour contrebalancer la baisse glycémique, pour ramener la glycémie à la normale. Le glucose est généralement employé, parce que c'est lui qui s'est montré le plus actif dans ces cas. La dose varie ici aussi suivant la gravité des accidents. On donne en moyenne 20 à 30 grammes. La voie d'introduction est variable : sous cutanée ou rectale, sous forme de sérum isotonique à 47 p. 1.000. La voie intraveineuse peut quelque fois être nécessaire. On injecte 10 à 20 cc. de solution glu-

cosée hypertonique à 20 ou 30 %. De préférence, on emploie des solutions concentrées, l'excès de l'eau étant nuisible.

Dans les cas légers, le jus de fruits (oranges, raisins, etc...), peut être employé. Dans les cas graves, une injection de 1 mgr. d'adrénaline sous-cutanée doit être pratiquée. L'adrénaline, comme nous le savons, n'agit que s'il existe une réserve glycémique.

Quelques auteurs ont obtenu des améliorations avec de la caféine.

C. — Traitement de l'hypoglycémie spontanée

Il faut envisager un traitement symptomatique, palliatif et un traitement curatif.

Les malades prédisposés aux accidents spontanés d'hypoglycémie doivent avoir toujours à leur disposition du sucre et l'ingérer dès qu'ils sentent venir la crise.

Quand la cause est uniglandulaire, par exemple carcinome, adénome pancréatique, une intervention chirurgicale, supprimant la cause, amène la guérison.

Dans l'hyperpancréatie sans lésions anatomiques, une résection partielle du pancréas a été pratiquée par plusieurs auteurs et une amélioration a été obtenue. Dans un syndrome pluriglandulaire, le traitement ne peut être que paliatif.

CONCLUSIONS

1° On connaît aujourd'hui le polymorphisme du tableau clinique qui correspond à un état hypoglycémique, provoqué ou spontané. Le syndrome glycopénique comporte le plus souvent des accidents nerveux qui vont des troubles les plus bénins jusqu'au coma.

2° Dans des cas assez exceptionnels, on peut observer, sous l'influence du choc hypoglycémique, des états soporeux ou léthargiques, distincts du coma, et dont les caractères rappellent ceux du sommeil physiologique. Nous avons produit un cas inédit de cet ordre, et recueilli les quelques observations similaires, éparses dans la littérature. Ces cas permettent de considérer une forme nouvelle du syndrome hypoglycémique, dite, suivant les modalités de son apparition, forme narcoleptique ou forme hypersomnique.

3° On est amené à se demander si les somnolences constatées au cours de divers états physiologiques (jeûne, effort musculaire) ou morbides, n'auraient pas quelque rapport avec une dépression glycémique éventuelle.

4° La notion anatomique du voisinage, dans la zone hypothalamique, du centre glycorégulateur et du centre régulateur du sommeil, paraît suggérer une explication de l'interdépendance des deux fonctions.

5° Ces données et quelques constatations expérimentales personnelles, invitent à soulever l'hypothèse d'une influence des oscillations glycémiques sur le rythme nycthéméral du sommeil physiologique, laquelle peut, en outre, s'exercer à la faveur des modifications cycliques endocriniennes, qui semblent également jouer leur rôle dans l'alternance de la fonction hypnique.

Vu :
Le Président de la Thèse,
LAPORTE.

Vu :
Le Doyen,
BARDIER.

Vu et permis d'imprimer :
Toulouse, le 24 Mars 1936.
Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
Joseph GHEUSI.

BIBLIOGRAPHIE

AMBAR et CHABANIER. — Les glycémies. *XV^e Congrès de Médecine*, 1921.

ARNAUD. — Contribution à l'étude des troubles de la glucorégulation chez les basedowiens. (Thèse de Paris(1935).

BAISSET. — Equilibre glycémique et travail des glandes digestives. (Thèse de Toulouse, 1931-32).

BLANCARDI. — Exercice musculaire et sensibilité à l'insuline. Contribution à l'étude de la physiologie de la fatigue. (Thèse Toulouse, 1932-33).

M^lle BADONNAL. — Contribution à l'étude des troubles des fonctions organiques dans la mélancolie (Thèse Paris, 1928).

BODECHTEL (G.). — Le choc hypoglycémique et ses effets sur le système nerveux. Contribution à sa pathogénèse. (*Presse Médicale*, 1933).

CARRA. — Syndromes neurologiques associés à l'hypoglycémie. (*Journ. of. The Amer. Med. Assoc.*, 1931).

CARRA (P.-A.). — A propos des accidents d'hypoglycémie dans l'insulinothérapie (*Rev. crit. de pathol. et thérap.*, mars 1931).

CESTAN. — La narcolepsie (*Toulouse Médicale*, 1926).

CHIRAY. — La glycémie normale et pathologique. L'épreuve de la glycosurie provoquée. (*Journal Méd. Français*, février 1922).

COLLIN RÉMY. — Existe-t-il des preuves expérimentales de la neurocrinie hypophysaire ? (*Annale de Médecine*, 1933).

COLLIN. — La neurocrimie hypophysaire (*Revue Fr. de l'Endocrinologie*, t. III, 4 août 1925).

COUTIÈRE. — Le sommeil. (*Biologie Médicale*, 1932).

CLAUDE TARGOWLA et BADONNEL. — Glycémie morphinique (*Encéphale*, 1924).

DJIAN (J.-L.). — Contribution à l'étude de l'hypoglycémie dans certains états psychopatiques des états anxieux en particulier. (Thèse, 1935).

DUPIN. — Contribution à l'étude des oscillations spontanées de la glycémie. (Thèse Bordeaux, 1932-1933).

FILLA (E.). — Nervous phénomène of. hypoglycémine, And Their pathogenesis. (*Minerva Medica*, 1933).

GRAVANO. — Syndromes hypoglycémiques (Thèse de Buenos-Aires, 1931).

HARRIS SEALE. — Hypoglycémie spontanée. (*Journ. of. the amer. med. an.*, 4 fév. 1933).

M^lle HASSENBERG BRONISLAWA. — Contribution à l'étude pathogénique de la myasthénie. (Thèse Montpellier, 1932).

JANOWSKI (W.). — Coma et apoplexie (*Nouveau Traité de Médecine*, fascicule XVIII).

JOHN (J.-H.). — Hyperinsulinisme (*Journ. Gyn. and obst.*, 1927).

JORDAN (L. W. R.). — Neurological manifestation of hypoglycémie (*New-England Journal Médical*, 12 octobre 1933).

LABBÉ et BOULIN. — Etats hypoglycémiques (*Congrès de Médecine*, Québec, 1934; *Presse Médicale*, 10 août 1934).

LABBÉ, BOULIN et GILBERT DREYFUSS. — Crises d'asthénie paroxystique déclenchées par l'effort. Insuffisance corticosurrénale avec hypersensibilité à l'insuline. Hypoglycémie permanente (*Bull. Soc. M. Hop.*, Paris, 19 juillet 1931).

LABBÉ (M.). — Les accidents hypoglycémiques provoqués par l'insuline (*Bull. Soc. Méd. Hôp.* Paris, 29 juillet 1931).

LABBÉ, ESCALIER et UHRY. — L'hypoglycémie provoquée par injection intraveineuse d'insuline. (*Presse Médicale*, 1934).

LABBÉ (M.). — Leçons cliniques sur diabète, 1932.

LA BARRE et DESTRÉE (P.). — Influence de l'hyperglycémie et de l'hypoglycémie des centres nerveux supérieurs sur la sécrétion du pancréas. (*Annales de Physiologie*, 1928).

LA BARRE. — Physiologie pathologique des états hypoglycémiques (*Congrès de Médecine*, Quebec, 1934; *Presse Médicale*, 10 août 1934).

LAROCHE (G.), LEBOURDY et BUSSIÈRE. — Un cas d'hypoglycémie spontanée avec accidents nerveux graves (*Soc. Méd. Hôp.*, Paris, 1er février 1932).

LEGENDRE (R.). — Le sommeil (*Traité de Physiologie*).

LEMIEUX et LEBLOND. — Hypoglycémie spontanée (*Congrès de Médecine*, Quebec, 1934; *Presse Médicale*, 10 août 1934).

LHERMITE (J.). — Le sommeil et le rêve.

LHERMITE et NICOLAS. — Narcolepsie, cataplexie et pyknolepsie (*Gazette des Hôpitaux*, 17 avril 1929).

MARINESCO, FAÇON, BRUCH et PANESCO PODEANO. — La forme narcoleptique de l'hypoglycémie. Contribution à l'étude du syndrome neurologique de l'hypoglycémie (*Annales de Médecine*, Fév. 1933).

MARTIN, ERIC et SCICLOUNOFF (F.). — Rythme nycthéméral de la gluco-régulation et sensibilité à l'insuline (*Presse Médicale*, 1er décembre 1934).

MAURIAC. — Les accidents consécutif aux injections d'insuline (*XVIIIe Congrès Français de Médecine*, 1925).

OBARDIA (Elie). — L'épreuve d'hypoglycémie provoquée chez l'individu normal et le diabète (Thèse, Paris, 1935).

OPPENHEIMER. — La clinique de la réaction hypoglycémique en particulier les psychoses insuliniques (*Méd. Klin*, 1920, N° 30).

RATHERY. — Glycosurie, diabète et grossesse (*Clinique et Laboratoire*, 20 Février 1935).

ROUSSY et MOSSINGER. — Hypothalamus et hypophyse (*Annales de Médecine*, Mars 1933).

SENDRAIL. — L'épreuve de tolérance à l'insuline (*Annales de Médecine*, 1930, t. 27, p. 289).

SENDRAIL et PLANQUE. — Les états hypoglycémiques (*Gazette des Hôpitaux*, 1927).

SENDRAIL et BLANCARDI. — Exercice musculaire et sensibilité à l'insuline (*Paris Médical*, 1934).

SENDRAIL et PLANQUE. — Les états hypoglycémiques (*Gazette Médicale de France*, Juin 1935).

SENDRAIL et VASSAL. — Les hyperglycémies morphiniques (*Paris Médical*, 1934).

SERINGHANS. — Phénomènes nerveux et mentaux accompagnant le traitement par l'insuline (*Arch. für Neurologie*, 1929).

SERNY. — La glycémie et les phénomènes de choc (Thèse Lyon, 1932-33).

SIGWALD. — L'hypoglycémie (Thèse Paris, 1932).

STENSTROM (T.). — Coma par l'hypoglycémie spontanée (*Deutches Archives für Klin. Méd.*, 1926).

WEIL et LANDAT. — A propos du syndrome d'hypoglycémie (*Compte-rendu de la Soc. de Biol.*, 1925).

WURTH. — Symptômes psychiques de l'hypoglycémie (*Klinische Wochenschrift*, 16 Août 1930).

ZONDEK et BIRE. — Hypophysie und Schlaf (*Klin. Woch.*, 30 Avril 1932).

LA GRUTTA. — Système nerveux et glycémie (*Archiv. Ital. Biol.*, 1929).

ERNOULD. — Rôle des nerfs vagues dans la glycorégulation (*C. R. Soc. Biol.*, 1929).

Table des Matières

Introduction 7

Le syndrome hypoglycémique - Généralités 9

L'hypoglycémie a forme hypersomnique et narcoleptique 13

Etiologie de l'hypoglycémie hypersomnique 30

I. — *Hypoglycémie provoquée* 30

II. — *Hypoglycémie spontanée* 31

A) *Hypoglycémie par troubles des échanges hydrocarbonés* 31

a) Sommeil d'effort 32
b) Sommeil du jeûne 33

B) *Hypoglycémie d'origine endocrinienne.* 34

a) Pancréas 35
b) Foie 36
c) Surrénale 36
d) Hypophyse 37
e) Thyroïde 38
f) Dyssynergie plyriglandulaire .. 39

PATHOGÉNIE 40

A) *Mécanisme de l'équilibre glycémique*. 40

B) *Facteurs pathogéniques dans l'hypoglycémie* 43

C) *Action sur le centre du sommeil* 48

D) *Rôle de l'hypoglycémie dans le sommeil normal* 51

TRAITEMENT 57

A) *Traitement préventif au cours de l'insulinothérapie* 57

B) *Traitement du syndrome hypoglycémique* 58

C) *Traitement de l'hypoglycémie spontanée* 59

CONCLUSIONS 60

BIBLIOGRAPHIE 62